UNIVERSITÉ DE PARIS -- FACULTÉ DE MÉDECINE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(*Diplôme d'État*)

PAR

Gabriel-Jacques-Charles **FAIZAND**

Né à Châtellerault, le 3 Mai 1897

Contribution à l'étude de l'insuffisance surrénale aiguë

(*Type Brown Séquard-Sergent-Bernard*)

Président : Monsieur le Professeur SERGENT

Professeur de Propédeutique Médicale à la Charité
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

PARIS
LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, Boulevard Saint-Michel, 49

1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

LE DOYEN	M. ROGER
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, LEJARS, HARTMANN, GOSSET
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BRINDEAU, COUVELAIRE, JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT

AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERER
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	RICHAUD
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOULLET	ROUSSY
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	ROUVIERE
BRANCA	GUENIOT	LÉVY-SOLAL	SCHWARTZ
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	STROHL
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TANON
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TERRIEN
CHIRAY	LABBE (Henri)	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	TIFFENEAU
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	
DEBRE	LARDENNOIS	RATHERY	

A la mémoire de mon père

A ma mère

En témoignage de ma vive affection.

A mes maîtres des Ecoles de Médecine
d'Angers et de Caen

A Monsieur le Docteur BLUYSEN
Chirurgien-Chef
à l'hôpital St-Louis, de Boulogne-sur-Mer
Chevalier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Docteur THIROLOIX
Professeur agrégé
Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur SERGENT

Professeur de propédeutique médicale à la Charité

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

A mon jury de Thèse

INTRODUCTION

L'étude physiologique et pathologique des capsules surrénales bien que récente et encore incomplète, a déjà permis d'expliquer nombre de phénomènes cliniques.

Depuis qu'Addison a donné la description de la maladie qui porte son nom, des faits cliniques nouvellement observés sont venus compléter nos connaissances sur les glandes surrénales et, en confirmant la symptomatologie de la maladie bronzée chronique d'Addison, ont permis d'en séparer l'insuffisance surrénale aigue, syndrome fréquemment surajouté à cette maladie, et qui explique les syncopes, les morts subites, les accidents terminaux toxiques des Addisoniens, mais qui existe aussi à l'état de pureté, c'est-à-dire en dehors de la maladie bronzée.

On décrit actuellement ,d'une part la maladie d'Addison, affection à marche lente, progressive, s'accompagnant de mélanodermie, affection où l'asthénie et l'hypotension s'installent peu à peu, et, d'autre part, l'insuffisance surrénale sans pigmentation cutanée ou muqueuse, dont l'évolution est rapide, foudroyante même, offrant l'aspect clinique d'un empoisonnement, avec début brutal, syndrome douloureux abdominal,

asthénie absolue répondant au syndrome expérimental de Brown-Séquard.

Dans le service de Monsieur le Docteur Thiroloix, il nous a été donné d'observer cette année un cas étiqueté insuffisance surrénale aigüe. Monsieur le Docteur Thiroloix a bien voulu nous communiquer l'observation complète de ce malade, et il nous a engagé à prendre ce cas comme sujet de thèse inaugurale, car, si les symptômes observés chez ce patient ont été ceux de l'insuffisance surrénale aigüe classique depuis les travaux de M. le Professeur Sergent, l'absence de lésions anatomiques donne à ce cas un intérêt tout particulier.

Nous avons cru devoir donner les noms Brown-Séquart, Sergent et Bernard au syndrome d'insuffisance surrénale aigüe que nous allons décrire, parce que c'est au premier que nous en devons la base expérimentale, aux derniers la base clinique avec constatations de lésions anatomiques destructives. Mais c'est uniquement sur les recherches de Brown-Séquard que repose l'existence de l'insuffisance surrénale aigüe fonctionnelle' c'est-à-dire sans lésions anatomiques macroscopiques et histologiques, l'altération ultra rapide cadavérique de ces petits organes interdisant dans la plupart des cas l'idée même de leur recherche.

Que Monsieur le Docteur Thiroloix nous permette de le remercier vivement de nous avoir inspiré ce travail et de l'accueil bienveillant qu'il nous a fait dans son service.

HISTORIQUE

Jusqu'en 1855, date à laquelle Addison attira l'attention sur l'importance que devaient avoir les capsules surrénales, ces organes étaient décrits par les anatomistes, mais leur physiologie n'avait pas été faite et on ne soupçonnait même pas qu'elles pussent avoir un rôle actif.

Brown-Séquard en 1856 commença l'étude physiologique des glandes surrénales.

En 1892, Brault et Perruchet publient un cas de maladie d'Addison avec intégrité des capsules surrénales, mais ils découvrent un tubercule près du ganglion semilunaire droit (? ?). C'est Ewald qui le premier tente de séparer l'insuffisance surrénale aigüe de la maladie d'Addison. En 1893 il publie une observation de mort rapide au cours d'une maladie d'Addison et se demande si les cas de ce genre doivent être décrits sous le nom spécial de maladie d'Addison.

En 1897 et 1898, Dieulafoy, dans ses cliniques de l'Hôtel-Dieu, parle de « maladies d'Addison sans teinte bronzée » et de « formes frustes de la maladie d'Addison ».

Bressy dans sa thèse soutenue la même année, étudie les formes latentes de la maladie d'Addison.

En décembre 1898, MM. les Professeurs Sergent et Léon Bernard séparent nettement la maladie d'Addison des formes frustes, des formes latentes de cette maladie en décrivant à côté d'elle le syndrome d'insuffisance surrénale aiguë auquel ils reconnaissent plusieurs formes.

Depuis 1898, Monsieur le Professeur Gley a fait de nouvelles recherches physiologiques sur les glandes surrénales tandis que Monsieur le Professeur Sergent a publié de nombreuses observations, soulignant les rapports de l'insuffisance surrénale avec les maladies infectueuses, décrivant des modalités cliniques nouvelles.

Nous ne ferons que mentionner la découverte de l'Adrénaline qui n'a rien à faire dans notre travail. Disons simplement que Monsieur le Professeur Gley, dans la « Revue de Médecine » d'avril 1923 et Monsieur le Professeur Sergent dans une conférence faite à peu près à la même époque à la Faculté de Médecine, s'accordent pour ne pas mêler le problème de l'Adrénaline, produit chimique dont l'étude pharmacodynamique est sans doute intéressante, à l'étude clinique de l'Insuffisance surrénale aigüe, syndrome « dont l'existence ne saurait être contestée », dit M. le docteur Sézary. Elle est prouvée par la symptomatologie, par l'anatomie pathologique et par la possibilité de sa réalisation « expérimentale dans la mesure où une affection humaine peut être reproduite par l'expérimentation ».

RECHERCHES EXPERIMENTALES

La physiologie a permis de confirmer l'existence clinique du syndrome d'insuffisance aigüe.

Brown-Séquard fut le premier expérimentateur en cette matière. Il démontra que les glandes surrénales étaient indispensables à la vie, que l'ablation de l'une d'elles ne provoquait aucun trouble mais que la suppression des deux capsules chez un cobaye entrainait une série d'accidents rapidement mortels, accidents respiratoires et circulatoires aboutissant à la syncope ; digestifs, provoquant l'arrêt de la digestion, l'inappétence et souvent les vomissements ; moteurs, caractérisés par un affaiblissement absolu ; nerveux, délire et convulsions. Il a noté de plus un abaissement thermique et l'absence de modification urinaire.

Abelous et Langlois reprirent les expériences de Brown-Séquard et arrivèrent aux mêmes conclusions. Langlois démontra que les troubles étaient d'autant plus marqués que la quantité de substance glandulaire enlevée était plus considérable, que l'ablation d'une seule glande ne produisait aucun effet ; que l'ablation des 9/10e du tissu surrénal n'était pas nécessairement mortelle.

Ces expériences ont été reprises, leurs résultats confirmés par Gourfeim, Thiroloix, Strehl et Weiss, de Wecchi. Elles permettent de constater que le ta-

bleau expérimental de l'animal surrénalectomisé est en tous points superposable au tableau clinique de l'insuffisance surrénale aiguë chez l'homme.

Dans un article paru dans la « Revue de Médecine » d'avril 1923, « Physiologie des surrénales et sécrétion d'Adrénaline », Monsieur le Professeur Gley insiste sur la fonction antitoxique des capsules surrénales. Rappelant une des conclusions de la thèse de Langlois définissant les capsules surrénales. « Ce sont des organes chargés de modifier, neutraliser ou détruire des poisons fabriqués sans doute au cours du travail musculaire et qui s'accumulent dans l'organisme après la destruction des capsules surrénales », il ajoute que c'est sans doute la même idée qui, plus tard, a inspiré à Abelous une série de recherches sur les substances d'où l'adrénaline pouvait provenir. Enfin, dans un travail récent, Ferreira de Mira et J. Fontes considèrent les phénomènes qu'ils ont observés à la suite de la surrénalectomie, l'affaiblissement des contractions intestinales, comme l'effet d'une intoxication.

« Assurément, dit Monsieur le Professeur Gley, « cette notion de la toxicité du sang des animaux pri- « vés de surrénales aurait besoin d'être reprise et « appuyée de nouvelles preuves. La physiologie des « surrénales ne consiste pas tout entière dans la ques- « tion de l'adrénaline. »

« Il est utile aussi, d'autre part, que les pathologis- « tes soient avertis que la question a été posée d'une « intoxication comme cause des graves accidents de « la surrénalectomie. L'observation clinique n'étant

« plus dominée par le souci d'expliquer tous les phé-
« nomènes morbides par des troubles de la sécrétion
« d'adrénaline, pourra fournir d'importantes consta-
« tations qui, par réciprocité, éclaireront la recher-
« che physiologique. »

Et Monsieur Gley de conclure : « L'heure pourrait
« bien être venue où pathologistes comme physiolo-
« gistes s'engageront dans une voie où quelques ja-
« lons ont été posés, mais où l'on n'a guère pénétré
« et dont l'exploration systématique ménage sans
« doute d'intéressantes découvertes. »

Il est évident que la fonction antitoxique des cap-
sules surrénales s'expliquerait tout aussi bien en leur
supposant un rôle de séparation du sang et de trans-
formation des substances toxiques apportées à la sur-
rénale par le sang, que par un rôle de secrétion inter-
ne agissant sur le métabolisme musculaire.

FORMES CLINIQUES

Dans l'étude expérimentale des capsules surrénales, on n'a eu recours (Brown-Séquard) qu'à un procédé, l'extirpation brutale.

L'absence de canaux excréteurs interdisait de rechercher une atrophie lente des organes, seul procédé qui eut permis d'observer l'évolution progressive, chronique de la maladie humaine. Les autres procédés de destruction lente laissent toujours un reliquat de tissu suffisant pour assurer la fonction surrénale, de telle sorte qu'aujourd'hui, nous sommes en face de deux types cliniques, le type Addison qui a comme base la clinique et l'anatomie pathologique, non l'expérimentation, et le type Brown-Séquard-Sergent-Bernard qui a une base expérimentale certaine, mais une anatomie pathologique chancelante, puisque même la constatation de lésions anatomiques destructives d'apparence totales ne rend pas compte du syndrome terminal de Brown-Séquard-Sergent-Bernard, si on n'invoque pas un autre processus destructif supprimant l'organe fonctionnellement mais non anatomiquement, comme le prouvent les cas où la destruction surrénale est inexistante ou partielle.

Nous décrirons successivement et très brièvement la maladie d'Addison et l'insuffisance surrénale su-

raigüe et aigüe, celle-ci devant nous retenir plus longtemps.

La maladie bronzée débute très insidieusement par une asthénie dont on ne voit pas l'origine. Les malades restent constamment immobiles, redoutant le moindre effort ; dès qu'ils font un mouvement, ils sont anéantis. Ils perdent leurs forces bien qu'il n'y ait aucune paralysie, tous les mouvements demeurant possibles.

On constate de l'amaigrissement, de l'hypotension artérielle. Les malades acusent quelques vagues douleurs localisées à l'hypochondre, à la région lombaire, à la région épigastrique, à la tête. Ils éprouvent quelques troubles digestifs, hoquet, nausées, constipation.

En même temps que l'asthénie s'accentue, la pigmentation s'installe progressivement ; au début, elle est localisée à la face, au cou, à la poitrine, à la face interne des cuisses, au pénis, au srotum , à la face dorsale des doigts. Comme la peau, les muqueuses sont intéressées ; la voûte palatine, les lèvres, la face interne des joues présentent des taches noires caractéristiques. Puis la pigmentation tend à se généraliser ; elle peut même se montrer sur les ongles, les poils et les dents.

La maladie évolue en un, deux ou trois ans. Elle se termine soit par un coma qui est l'aboutissement de l'augmentation de l'intensité des symptômes décrits ci-dessus, soit fréquemment par un syndrome aigü d'insuffisance surrénale.

On peut d'ailleurs, au cours d'une maladie d'Addison, observer plusieurs fois de l'insuffisance surré-

nale aigüe passagère, revenant chez l'Addisonien comme les crises d'urémie chez les brightiques.

Parmi les formes de la maladie d'Addison, formes caractérisées presque toutes par l'intensité plus marquée de tel ou tel symptôme, il faut citer la forme encéphalopathique psychasthénique, véritable neurasthénie surrénale.

Contrastant avec la maladie d'Addison, caractérisée par la suppression lente des trois fonctions des capsules surrénales, pigmentaire, tensive et antitoxique, affection chronique où tous les phénomènes observés, à part les épisodes aigüs, semblent relever d'une destruction progressive de l'édifice surrénal, l'insuffisance surrénale de Brown-Séquard évolue sous deux formes, foudroyante ou aigüe.

La forme foudroyante comprend les cas de mort subite soit au cours d'une maladie d'Addison, soit au cours d'une maladie infectieuse aigüe en évolution ou à la période de convalescence, soit au cours d'une maladie chronique connue ou ignorée soit même en pleine santé apparente. La cause occasionnelle paraît quelquefois être une chute, un traumatisme accidentel ou opératoire, fait important au point de vue médico-légal. Le tableau clinique se résume quelquefois à un cri, quelques convulsions épileptiformes, quelques minutes de coma.

A côté de cette forme suraigüe, la forme aigüe, réalisant le type expérimental de Brown-Sequard survient brusquement, dans les mêmes conditions étiologiques que la mort subite. On ne peut se faire une idée plus exacte du tableau clinique de l'insuffi-

sance surrénale aigüe qu'en prenant connaissance des deux observations suivantes empruntées aux travaux de Monsieur le Profeseur Sergent.

Observation publiée par Monsieur le Professeur Sergent en collaboration avec Monsieur le Professeur Léon Bernard. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie, 24 décembre 1898.

V..... (Gérard) 24 ans, menuisier, entre à l'hôpital le 7 octobre 1898 ; malgré son aspect robuste, il paraît abattu et profondément déprimé, à tel point qu'à première vue, il a l'air d'un typhique. Et pourtant on ne trouve qu'une simple amygdalite pultacée avec fièvre peu élevée (38°2) ; rien dans la poitrine, aucun symptôme abdominal, pas d'albuminurie. Aucun antécédent héréditaire important, aucune fatigue antérieure. Le seul fait à signaler est l'aveu d'une fatigue générale et d'apathie éprouvée depuis plusieurs mois. L'amygdalite et la fièvre disparaissent en trois jours ; la gaîté revient ainsi que l'appétit. Il est considéré comme guéri lorsque, subitement, le 13 octobre, c'est-à-dire six jours après son entrée, il est pris de douleurs abdominales atroces avec vomissements bilieux abondants et céphalée intense. Au cours de l'examen qu'on pratique à ce moment, on constate l'existence d'une dizaine de petites macules brunâtres, des dimensions d'une lentille, disséminées sur la racine des cuisses et sur les hypochondres. En même temps, on aperçoit dans la bouche trois petites ulcérations pultacées, ressemblant aussi bien à des vésicules d'herpès crevées qu'à des plaques muqueuses ulcérées. Si bien qu'on pense un moment à la pos-

sibilité d'une syphilis secondaire. Mais le lendemain l'état s'est aggravé ; les vomissements sont continuels, l'abdomen est douloureux ; des coliques atroces arrachent des plaintes au malade ; les extrémités se refroidissent ; le thermomètre marque 36°3 ; le pouls est petit, irrégulier et rapide. En somme, c'est le cortège symptomatique d'un empoisonnement, dont la nature ne peut être déterminée : le malade nie énergiquement toute tentative de suicide.

Le lendemain, 15 octobre, l'état s'est encore aggravé et le malade meurt subitement dans la nuit.

A l'autopsie, on trouva deux capsules surrénales énormes et complètement transformées en masses caséeuses et crétacées ; aucune parcelle de tissu capsulaire ne subsistait. On ne constata macroscopiquement aucune altération des ganglions semi-lunaires. Quelques tubercules fibro-caséeux aux sommets des poumons ; rien au cœur, ni aux reins, ni à la rate, ni au foie, ni au pancréas ; rien dans l'encéphale ni dans la glande pituitaire.

Observation extraite de la conférence faite le 1er *mars* 1923 *à la Faculté de Médecine sous les auspices de la Société des Amis de la Faculté par Monsieur le Professeur Sergent.*

« Un soldat est évacué pendant la guerre en 1915
« sur mon service de la Charité. Il présente des signes
« de maladie d'Addison, dont le début paraît avoir
« suivi de près la convalescence de la fièvre typhoïde
« contractée quelques semaines auparavant aux ar-
« mées. Sous l'influence du repos et d'injections d'ex-
« trait surrénal total, son état s'améliore progressive-

« ment ; il est réformé quelques mois après et peut « reprendre avec quelques précautions, son métier. « Il vient de temps en temps me voir à l'hôpital et, « pendant sept années je peux le suivre. Jamais je « n'ai trouvé la ligne blanche surrénale ; jamais, « cependant je n'ai douté du diagnostic. A certains « moments, à la suite d'un travail un peu soutenu, il « fait de petites crises d'asthénie, avec douleurs lom- « baires et vomissements.

« A la fin d'octobre 1922, il arrive dans le service, « en pleine crise d'insuffisance aigüe : vomissements, céphalée, douleurs atroces dans les jambes, les lom- « bes, l'abdomen, hypotension, hypothermie. Cepen- « dant, à la suite d'injections d'extrait surrénal et « d'huile cholestérinée, la crise prend fin, et il rentre « chez lui. Peu de temps après, il revient, apporté sur « un brancard, incapable du moindre mouvement, « secoué par d'incessants vomissements bilieux, souf- « frant de crampes atroces dans les membres, dans la « nuque, dans les masses sacro-lombaires, crampes « qui se succèdent à courts intervalles, par crises de « plus en plus violentes. Il est hypotendu et hypoter- « mique. C'est la grande crise d'insuffisance surré- nale aigüe à allure d'empoisonnmeent.

« Je juge l'ocasion propice de mettre en collabo- « ration la physiologie et la clinique, et je demande à « M. Gley de vouloir bien venir voir le malade avec « moi. Une demi-heure après, M. Gley, quittant son « laboratoire du Collège de France, était à la Charité. « Je lui dis : « Voilà ce que nous décrivons sous le « nom d'insuffisance surrénale » et j'insistai sur la

« prédominance des crampes musculaires doulou-
« reuses. Je crus pouvoir annocer la mort imminente.
« Elle survint le lendemain matin, subitement, après
« quelques minutes de secousses convulsives. M. Gley
« assista à l'autopsie qui nous donna deux capsules
« surrénales extrêmement petites et presque entiè-
« rement caséeuses. M. Gley les emporta pour cher-
« cher si elles contenaient de l'adrénaline ; il n'en
« trouva aucune trace. »

Nous soulignons simplement dans ces deux observations : le début brusque du syndrome par douleurs lombo-abdominales et céphalée ; puis, les vomissements, l'hypotension, l'hypothermie, l'asthénie, les crampes musculaires, les convulsions et la syncope terminale ; c'est l'aspect clinique d'un empoisonnement.

Nous signalerons en passant les variétés que présente quelquefois l'insuffiance surrénale aiguë ; c'est la variété péritonitique dans laquelle le syndrome douloureux abdominal domine la scène ; c'est la variété cholériforme caractérisée par la violence des coliques ; c'est la variété encéphalopathique revêtant elle-même plusieurs modalités cliniques, délirante, convulsive, apoplectiforme, méningitique, cette dernière méritant d'attirer notre attention ; elle est caractérisée par l'attitude du malade en chien de fusil, l'instabilité pupillaire, la photophobie, la douleur à la pression des globes oculaires, l'hyperesthésie cutanée, le cri hydrencéphalique ; mais sans contractures sans Kernig, sans perte d'intelligence.

Contrairement à ce qui se passe dans la maladie d'Addison, la fonction pigmentaire n'a pas le temps de se montrer absente et de se traduire cliniquement dans l'insuffisance surrénale aiguë ; on n'a plus en face de soi qu'un syndrome toxique à allure galopante.

« A l'exception de la mélanodermie, dit M. le « Dr Sézary, ce syndrome n'est qu'un raccourci de la maladie d'Addison », mais il ajoute : « Sa valeur sémiologique se trouve solidement établie soit par des faits anatomo-cliniques, soit par les données expérimentales des physiologistes. »

Chez les sujets morts d'insuffisance surrénale aiguë, l'autopsie montre des lésions organiques des capsules surrénales, plus souvent une lésion caséeuse s'étendant à tout ou presque tout le tissu surrénal, d'autres fois c'est une suppuration aiguë des deux glandes. On a trouvé un caillot sanguin dans chacune d'elles, d'autres fois un épithélioma des deux capsules. Bien que la mort ait eu une cause étrangère aux lésions des capsules surrénales, nous rappelons qu'il a été découvert des gommes dans les capsules surrénales d'hérédosyphiliques, décédés de maladies n'ayant rien de commun avec l'insuffisance surrénale aiguë.

Dans l'observation que nous reproduisons ici, nous ne trouvons aucune lésion nécroscopique pour expliquer les symptômes observés, qui sont ceux de l'insuffisance surrénale aiguë. Contrairement à M. le Dr Sézary qui, dans un cas semblable, a cru devoir nier l'insuffisance surrénale aiguë, bien que le ta-

bleau clinique fut superposable en tous points à celui des animaux surrénalectomisés par Brown-Séquard et qui, d'ailleurs n'interprète pas la mort de sa malade, nous admettons quand même dans ce cas le déficit des fonctions surrénales que nous expliquons en invoquant un autre precessus que la destruction anatomique.

M. le Dr Sézary n'a-t-il pas écrit : « Pour un mé-« decin, le rapprochement s'impose entre l'état du « cobaye, de la grenouille ou du chien privés de « leurs surrénales et celui de l'homme dont ces « glandes sont détruites ! Notre malade n'a-t-il pas présenté de l'asthénie, ce « maître-symptôme qu'on observe dans tous les cas » comme dit M. le Dr Sézary qui ajoute encore que chez l'homme « une « lésion lentement destructive provoque à un mo-« ment donné une asthénie musculaire qui persiste « plusieurs mois ou même plusieurs années avant « l'apparition de signes d'insuffisance aiguë : mais « il suffit d'une extension relativement légère des « lésions ou d'une altération d'*origine toxique* ou « infectieuse des cellules demeurées intactes pour « déclancher les accidents terminaux. »

Pourquoi cette altération d'origine toxique ne ferait-elle que s'ajouter à une destruction anatomique ? Peut-on admettre que cette altération toxique puisse se produire spontanément et atteindre d'emblée tout le tissu surrénal ? C'est notre opinion et nous croyons à l'existence d'un processus histo-chimique non décelable par nos moyens d'investigation.

D'ailleurs, les paroxysmes d'insuffisance aiguë,

observés au cours de la maladie d'Addison et qui se terminent par guérison ne peuvent s'expliquer par la destruction anatomique. Force est donc pour ces cas qui s'améliorent, comme pour ceux qui se terminent par la mort d'invoquer une insuffisance fonctionnelle d'ordre toxique qui disparait dans le premier cas et persiste dans le second.

Observation inedite. — Insuffisance surrénale aiguë. — Phénomènes toxiques.

N... âgé de 27 ans, nègre, graçon de café, entre le 19 avril 1923 à la Pitié dans le service n° 2 (service du Dr Thiroloix) pour un mal de Pott, ou mieux pour séquelles de mal de Pott.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant, 75 ans. Mère bien portante, 63 ans.

Antécédents collatéraux. — Trois frères et deux sœurs en parfaite santé.

Antécédents personnels. — Le malade n'accuse aucune affection infantile.

Histoire de la maladie. — En février 1921, le malade commence à ressentir une gêne à la partie inférieure de la région dorsale de la colonne vertébrale, gêne qui se transforme bientôt en douleur fixe. Il se décide à demander un avis ; on le soigne pour lumbago.

L'intensité des douleurs ne fait qu'augmenter jusqu'en août 1921, époque à laquelle, ne pouvant plus travailler, il est admis à l'hôpital de Bordeaux. Après radiographie, on porte le diagnostic de mal de Pott.

D'après les dires du malade, et comme le prouve la longue incision qu'il porte dans le dos sur la ligne des apophyses épineuses, on serait intervenu chirurgicalement.

En octobre 1921, après une nouvelle radiographie, on autorise le malade à marcher avec des béquilles.

Trois mois après, le sujet, complètement rétabli, considéré comme guéri, revient à Paris et reprend son pénible métier de garçon de café, ne ressentant plus aucune douleur, marchant sans difficulté et restant debout toute la journée.

Mais en février 1923, le malade recommence à souffrir comme deux ans auparavant, avec cette différence que la douleur s'irradie dans la région inguinale gauche. Debout, le malade déclare éprouver des douleurs dans les cuisses et dans les jambes (contractions musculaires douloureuses), mais couché, il prétend ne ressentir absolument rien. Peu à peu, le sujet présente de la fatigue, de la peine à marcher, à se tenir debout (astasie) ; puis, cet état augmentant, l'affaiblissement des membres inférieurs est tel qu'il ne peut plus exercer son métier et qu'il demande son admision à l'hôpital.

Examen le 26 *avril* 1923. — Encore bien musclé, le malade dit avoir perdu 10 kilgos environ. Il est étendu dans le décubitus dorsal, ne faisant aucun mouvement ni du bassin, ni des membres inférieurs, il ne ressent aucune douleur vertébrale, en ceinture ou irradiée.

Examen du *système musculaire, mouvements actifs* : cet examen met en évidence une parésie des

membres inférieurs portant sur tous les segments. Cette parésie est totale, le malade ne peut se retourner dans son lit. Ce n'est qu'avec une peine infinie qu'il détache le talon du plan du lit. La flexion, l'extension, l'adduction et l'abduction des membres ou de leurs segments sont d'une difficulté inouie (membres de plomb), mais s'effectuent .

Les mouvements passifs sont limités par une ébauche de contracture musculaire. On ne constate pas d'attitudes vicieuces. La station debout et la marche sont absolument impossibles (astasie) si l'on ne soutient pas le malade sous les bras.

Examen du *système nerveux* — *Sensibilités* normales (tact, température, froid et chaud).

Réflexes tendineux (achilléens, patellaires, etc), cutanés, de défense normaux.

On ne constate aucun troube trophique. Pas de mélanodermie muqueuse. Les sphincters fonctionnent normalement.

Examen de la *colonne vertébrale*. — On remarque le long des apophyses épineuses, une cicatrice rectilinéaire de sept centimètres de longueur, répondant à l'opération pratiquée à Bordeaux. Par la pression méthodique des apophyses épineuses, on provoque une douleur au niveau de la quatrième vertèbre dorsale.

Examen *viscéral. Poumons*. — Au sommet pulmonaire gauche, on note de la submatité. A ce niveau, les vibrations vocales sont exagérées. L'auscultation révèle une inspiration rude, une expiration prolongée, de la pectoriloquie aphone. A droite, dans la

région du hile du poumon, la percusion décèle de la matité, l'auscultation de la voix permet d'en entendre le retentisement.

En résumé, l'examen pulmonaire montre une induration du sommet gauche et une adénopathie trachéo-bronchique droite.

L'examen des *autres viscères*, cœur, foie, rate, reins, ne montre rien de spécial. On ne constate aucune lésion des organes génitaux. Le tube digestif fonctionne normalement.

Nous avions ainsi résumé cette première partie de l'histoire du malade : ancien pottique guéri, présentant des désordres que l'on pouvait rattacher au pithiatisme créé par les consultations répétées et les examens qu'aurait subis le malade, car aucune lésion organique, osseuse ou nerveuse, ne répondait à ce syndrome clinique asthénique. L'autopsie devait en tous points corroborer ces conclusions d'inorganicité : seul fut trouvé un petit noyau gommeux tuberculeux dans un arc vertébral dorsal, laissant intacts système nerveux sous-jacent et racines rachidiennes. En quoi avait consisté l'intervention chirurgicale ? Vraisemblablement en peu de chose, puisque tout était intact et qu'il nous a fallu une dissection minutieuse et la section des vertèbres dorso-lombaires pour retrouver ce petit nodule gommeux bacillifère intra-osseux.

La seconde partie de l'histoire clinique de notre malade, est-elle pure ou n'a-t-elle pas de relation avec le symptôme parétique que nous venons de décrire ? (méiopragie ou boiterie surrénale ?)

Nour arrivons au syndrome terminal.

N... était depuis longtemps dans le service, ne présentant aucune autre affection que cette impotence plus marquée aux membres inférieurs, mangeant bien ; quand, tout à coup, brutalement, sans infection ni malaise prémonitoires, le 3 septembre 1923, après un déjeuner normal, vers 16 heures, il est pris de céphalée intense, continue, d'une violence telle qu'il reste immobile et refuse de manger le soir. Ce déjeuner fut le repas commun à tous les malades de la salle ; N... n'était soumis a aucune médication, donc aucun soupçon d'intoxication ne peut exister. Dans la soirée et la nuit, le sujet se mit à vomir abondamment, vomissements bilieux, verdâtres, porracés, muqueux grisâtres, horriblement douloureux, avec contracture des muscles abdominaux et impuissance musculaire complète, s'étendant à tout le système musculaire.

Le 9 septembre, les vomissements douloureux persistent toute la journée ; le malade a rempli plus de trois grande cuvettes. On ordonne la restriction des boissons, on pratique un lavage d'estomac, on injecte de l'adrénaline. La température est normale (36°8-37° 4), le pouls est rapide, perceptible ; la tension artérielle est abaissée (12-6) ; mais le symptôme prédominant est l'asthénie totale, l'écrasement. Le malade est comme inerte. Sa respiration est rapide, 40 à 44 à la minute.

Le 10 septembre, les vomissements continuent, mais moins fréquents, moins abondants, A l'asthénie, à la résolution musculaire complète, fait suite une contracture en flexion de mains, en extension des

orteils (tétanie). Les extrémités contracturées sont douloureuses et froides. On note un abaissement thermique (36°). Le malade est couvert d'abondantes sueurs froides ; il urine peu, mais l'analyse de l'urine de décèle ni sucre, ni albumine. Le pouls est à 120, instable, petit, régulier. Dans l'après-midi, les vomissements cessent. Mais l'inertie du malade augmente. Il délire. Sa température atteint 37°9. La tachycardie et la polypnée ont augmenté ; le pouls est à 130 ; la respiration à 46.

Vers 22 heures, le malade meurt dans un état syncopal.

Ce syndrome aigu toxique a duré 50 heures.

Autopsie. — Celle-ci fut pratiquée le 12 septembre 1923 par M. le Dr Thiroloix.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate que l'estomac est énormément distendu ; il occupe presque toute la cavité abdominale, refoulant les autres viscères, foie et anses intestinales. Cette grande cavité stomacale contient encore des débris alimentaires ingérés au déjeuner du samedi 8, démontrant ainsi la parésie subite de l'estomac, car il n'y a aucune lésion pylorique, aucune torsion. C'est l'estomac tel qu'on le voit dans la dilatation aiguë post opératoire, après intervention grave par laparotomie. La muqueuse est intacte, pas une ulcération, pas d'ecchymose.

Le tractus intestinal ne présente rien d'anormal.

Le foie est un peu gras, mais de volume sensiblement normal.

L'appendice ne présente aucune altération.

Le péritoine n'offre aucune lésion.

Les reins sont normaux.

Les capsules surrénales ne présentent aucune lésion bacillaire ou autre. Elles paraissent un peu augmentées de volume, mais non altérées sur toutes les sections ; elles ne sont pas putréfiées. Aucune lésion caséeuse ; couleur, consitance, tout est normal.

Pancréas, foie, rate, région atérieure de la colonne vertébrale intacts.

Ganglions semi-lunaires normaux.

La cavité crânienne est examinée avec le plus grand soin, car on avait pensé, à cause d'une légère contracture de la nuque, à une méningite. On ne trouve rien de particulier, ni aux méninges, ni à l'encéphale, ni au cervelet, ni au bulbe. L'hypophyse est normale. Dans la cavité rachidienne, on constate l'intégrité des méninges et de la moelle, sectionnée sur toute son étendue.

L'examen de tout le rachis ne montre qu'une petite gomme incluse dans l'arc vertébral de la quatrième dorsale, près de l'insersion de l'apophyse épineuse.

On recherche en vain une réaction périosseuse, un abcès à distance, une adénopathie.

Au cou, on constate l'intégrité du corps thyroïde et des glandes parathyroïdes.

A l'ouverture de la cavité thoracique, on remarque une symphyse totale de la plèvre gauche. Le sommet du poumon gauche est induré, mais on n'y trouve pas de tubercules ramollis ni de cavernules.

Les ganglions du médiastin présentent quelques tubercules crétacés.

Le cœur est petit, mou. Les valvules sont intactes. La teinte du myocarde est normale.

En résumé, nous nous trouvons en présence d'un syndrome hypertoxique où la myosthénie a prédominé. La mort a été le résultat de la myosthénie cardio-pulmonaire.

Nous basant sur cet ensemble de troubles :

1°) début brusque des accidents toxiques en santé apparente, car rien ne nous a semblé permettre d'attribuer une origine toxique parasurrénalienne à la myosthénie des mois précédents.

2°) affaiblissement musculaire progressif, graduel, avec

3°) les contractures et la tétanie,

4° les vomissements incoercibles avec réaction péritonéale excruciante,

5°) le symptôme vasculaire myocarditique et la polypnée,

6°) le délire et l'état syncopal terminal,

7°) l'absence de toute pigmentation muqueuse anormale,

Nous avons conclu à l'existence du grand syndrome fonctionnel toxique de l'insuffisance surrénale aiguë décrite par MM. les professeurs Sergent et Léon Bernard, à type de Brown-Séquard.

La conclusion clinique était formelle, mais l'absence de toute lésion organique macroscopique des capsules surrénales nous interdit-elle de conclure à

une relation de causalité entre ces troubles et une suppression fonctionnelle totale des capsules surrénales ? D'une façon certaine, oui ; mais probable, non, car pour entraîner la conviction de certitude, il faudra multiplier les faits cliniques semblables au nôtre ou posséder un autre facteur précis de démonstration.

N'en a-t-il pas été de même pour le pancréas ?

Qui voulait admettre, sauf Thiroloix, que le diabète sucré à grosse glycosurie et à évolution rapidement mortelle, survenant brutalement, en quelques heures, au cours d'une santé parfaite en apparence, pouvait relever d'une insuffisance pancréatique fonctionnelle suraiguë, car les lésions organiques destructives étaient seules admises comme cause de ce diabète ?

Or, aujourd'hui, l'influence efficace passagère ou prolongée de l'insuline dans tous les diabètes a démontré l'origine commune, pancréatique de tous les diabètes sucrés. L'expérimentation elle-même, en créant tous les types de diabètes prolongés ou rapides (Thiroloix) a montré que la différence des variétés cliniques était en rapport avec le reliquat glandulaire fonctionnant, et que seul, le type pancréatique pur ne pouvait bénéficier que d'une façon éphémère de l'emploi de l'insuline, un des agents excitants de la secrétion des ilôts de Langerhans, ces agents excitants pouvant être spécifiques, (pancréas), ou non spécifiques (autres organes) ou étrangers à l'organisme, empruntés aux règnes végétal ou minéral.

Invoquer, en l'absence des lésions organiques ou

histologiques, *une suppression fonctionnelle totale d'ordre chimique,* invoquer l'affinité mortelle de certaines variétés de colonies cellulaires pour des substances toxiques définies est une notion banale depuis les recherches de Claude Bernard sur l'oxyde de carbone où tous les globules rouges sont pris, et le curare, où toutes les plaques motrices sont touchées pour expliquer le syndrome clinique qui a traduit cette suppression cellulaire irrémadiable, surrénale ou pancréatique, n'est pas illogique ; et c'est même la *généralisation* de la lésion toxique à *tous les éléments* de la glande, provoquant la suppression physiologique aiguë, totale, qui constitue le meilleur argument en faveur de cette origine endo-toxique ; il y a deux syndromes totalement différents, un aigu d'ordre chimique, et un chronique d'ordre organique, le premier se greffant le plus souvent sur le second.

CONCLUSIONS

1° L'insuffisance surrénale comprend deux types, un type lent basé sur les observations cliniques, et qui porte le nom de type Addison, un second type, suraigu ou aigu, à base expérimentale et clinique, et qui doit porter le nom d'insuffisance surrénale à type Brown-Séquard-Sergent-Bernard.

2°) Cliniquement, l'insuffisance surrénale, type Addison se caractérise par la suppression totale, mais lente et progressive des trois fonctions des glandes surrénales, pigmentaire, tensive, antitoxique, tandis que le type Brown-Séquard-Sergent-Bernard évolue d'une façon froudoyante ou aiguë, par suppression brutale de la fonction la plus importante des capsules surrénales, la fonction antitoxique.

3°) Le type Brown-Séquard-Sergent-Bernard peut évoluer à l'état de pureté sans qu'il y ait maladie d'Addison, ou n'être qu'un épisode ou paroxysme au cours de la maladie d'Addison, intriquant ainsi les deux types d'insuffisance surrénale.

4°) L'insuffisance surrénale, type Brown-Séquard-Sergent-Bernard est presque toujours un syndrome terminal, mais il peut être éphémère et disparaître au cours d'une maldaie d'Addison (boiterie surrénale).

5°) La modalité clinique d'Addison relève d'une destruction anatomique macroscopique des capsules surrénales ; la modalité Brown-Séquard relève d'une suppression fonctionnelle histo-chimique de la totalité des cellules des capsules surrénales ou du reliquat de cellules des capsules surrénales qui persistaient au cours du processus destructeur (Sergent-Bernard) .

6°) Le syndrome Brown-Séquard-Sergent-Bernard réalisant des types cliniques toxiques soulève fréquemment un problème médico légal.

Vu : *Le Doyen,*
ROGER

Vu : *Le Président de la thèse,*
SERGENT

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

ABELOUS. — Des rapoprts de la fatigue avec les fonctions des capsules surrénales. *Archives de Phyiologie*, 1893.

ABELOUS et LANGLOIS. — Note sur les fonctions des capsules surrénales chez la grenouille. C. R. *Société de Biologie* 28 nov. 1891, t. XLIII, p. 792-798.

ALEZAIS et ARNAUD. — Etude sur la tuberculose des capsules surrénales et sur les rapports avec la maladie d'Addison. *Revue de Médecine* 1891.

ARREN. — Essais sur les capsules surrénales. Th. Paris, 1894.

BRAULT et PERRUCHET. — Maladie d'Addison sans lésions apparentes des capsules surrénales. Tubercule accolé au ganglion semi-lunaire droit. *Semaine Médicale* 1892.

BRESSY. — Contribution à l'étude des formes latentes de la maladie d'Addison. Th. Paris, 1898.

BROWN-SÉQUARD. — Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales. *Archives générales de Médecine*, 1856.

Carpentier. — Tuberculose des capsules surrénales. Th. Paris 1892.

Chauffard. — L'intoxication addisonienne. *Semaine Médicale* 1894.

Combemale. — La secrétion surrénale dans ses rapports avec la piqûre diabétique et l'excitabilité du sympathique. Th. Lille 1919.

Couzin. — Accidents aigus de la tuberculose des capsules surrénales. Th. Paris 1899.

Dieulafoy. — Maladie d'Addison sans teinte bronzée. Formes frustes. *Cliniques Médicales de l'Hôtel-Dieu,* 1897-98.

Ewald. — *Berlinier Klinische Wochenschrift,* 20 nov. 1893.

Ferreira de Mira et Joaquim Fontes. — Effets de l'ablation de surrénales sur les contractions automatiques du duodenum isolé du lapin. *Journal de physiologie et de pathologie générale* 1921 t. XIX, p. 1-12.

Gley. — Conception et classification physiologiques des glandes. *Revue scientifique,* 1er juillet 1893. Essais de philosophie et d'histoire de la biologie, Paris 1900.

Relations entre les organes à secrétion interne et les troubles de secrétions. Rapport au 17e Congrès international de médecine. Londres, 6-12 août 1913.

Les secrétions internes. Paris, 1914.

Quatre leçons sur les secrétions internes. Paris 1920.

The problem of the adrenals. *New-York médical journal*, 6 juillet 1921.

Physiologie des surrénales et secrétion d'adrénaline. *Revue de médecine* 4 avril 1923.

GLEY et QUINAUD. — C. R. Académie des Sciences, 7, juillet 1913. *Journal de Physiologie et de Pathologie générales* 1918.

Relations entre les actions vasomotrices et la secrétion surrénale. Académie royale de Belgique. *Bulletin de la classe des sciences* 1914.

IHLER. — Mort subite dans la maladie d'Addison. Th. Paris 1896.

JACCOUD. — Sur les maladies bronzées. *Gazette hebdomadaire* 1866. *Union médicale* 1888.

LANDOUZY et LEON BERNARD. — Eléments d'anatomie et de physiologies médicles. Massan 1913.

LANGLOIS. — Tableau des symptômes qui suivent l'ablation bilatérale des capsules surrénales des lapins, cobayes, chien. Th. doct. 1897.

LANSELLE. — De l'excitabilité des filets intestino-inhibiteurs du splanchnique après surrénalectomie. Th. Lille 1922.

MARTINI (de). — Sur un cas d'absence congénitale des capsules surrénales. C. R. t. XLIII, 1856.

PORAK. — Les glandes surrénales et l'hypophyse. O. Doin, 1922.

RAYMOND. — De la pigmentation dans la maladie d'Addison. *Archives de Physiologie* 1892.

ROBIN. — Leçon sur les humeurs normales et morbides. Paris, 1867.

SERGENT. — Etudes cliniques sur l'insuffisance surrénale 1898-1920. A. Maloine, Paris 1920.

Réflexion sur l'insuffisance surrénale aiguë. *Revue Française d'endocrinologie* n° 1 février 1923.

L'insuffisance surrénale devant les critiques récentes des physiologistes. *Presse médicale,* octobre 1921.

L'Insuffisance surrénale. Conférence faite le 1er mars 1923 à la Faculté de Médecine sous les auspices de la Société des Amis de la Faculté. *Presse médicale* 12 mai 1923, p. 429.

SÉZARY. — Les surrénalites scléreuses. Th. Paris. Pathogénie et sénéciologie des mélanodermies du type Addisonien. *Presse médicale,* avril 1921. Le domaine de l'insuffisance surrénale aiguë. *Revue de médecine,* avril 1923.

SUPINO. — La malatia del Addison. Il Morgagni 1893.

THIROLOIX. — Note sur la physiologie des capsules surrénales. *Bul. Saciété Anat.* 1894.

TOURNADE ET CHABROL. — Influence de la décapsulation totale, puis de la transfusion du sang veineux surrénale sur lapression artérielle. C. R. *Soc. Biol.* t. LXXXVI.